

Epidural analgesi ved vaginal fødsel

- Økt frekvens av keisersnitt og instrumentell forløsning?

En litteraturstudie av:

Stud. med. Ida Nipen Egeland H04

Det medisinske fakultet, Universitet i Oslo, 2009

Veileder:

Lillian Nordbø Berge

Seksjonsoverlege dr. med.

Fødeavdelingen

Ullevål universitetssykehus

Innhold

| | |
|---------------------|------|
| Abstract | s.3 |
| Innledning | s.3 |
| Metoder | s.5 |
| Resultat | s.6 |
| Jain 2003 | s.7 |
| Harpern 2004 | s.8 |
| Clark 1998 | s.9 |
| Bofill 1997 | s.10 |
| Loughnan 2000 | s.11 |
| Sharma 2002 | s.12 |
| Tabell 1 | s.14 |
| Diskusjon | s.14 |
| Konklusjon | s.17 |
| Referanser | s.18 |

Abstract

Objective: The aim of this review was to examine the possibly increased risk of cesarean section or instrumental delivery when epidural analgesia was given to nulliparous women in spontaneous labor at term.

Method: Using the terms "vaginal delivery", "spontaneous delivery", "normal labor", "nulliparous", "epidural analgesia", "cesarean section", "instrumental delivery", "obstetrics", Pubmed and Cochrane databases were searched in order to find relevant studies. The result of this assignment is based on six randomized controlled trials comparing different regimens of epidural analgesia with other types of pain relief. Opioids were given to those women not receiving epidural analgesia.

Results: In all six trials, there was no increased risk of cesarean section in the epidural group compared to the opioid group. In four of the trials, the rates of instrumental delivery were examined. Two studies showed no significantly increased risk of instrumental delivery in the epidural group while two showed the opposite.

Conclusion: Epidural analgesia appears to be effective in reducing pain during labor.

However, women receiving epidural pain relief run an increased risk of having an instrumental delivery. There seems to be no increased risk of cesarean section when epidural analgesia is given.

Innledning

Epidural analgesi blir sett på som gullstandard når det gjelder smertelindring under vaginal fødsel. Sammenlignet med andre typer smertelindring gir den en sterkere analgetisk effekt samtidig med en lav forekomst av bivirkninger [1].

Helt siden epidural analgesi ble introdusert som smertelindring under fødsel har det vært reist tvil om hvorvidt dette har medført en økning av instrumentell forløsning og keisersnitt.

Frekvensen av både epidural og operativ forløsning har økt i samme tidsperiode, men forholdet mellom dem er likevel komplekst [2]. Dette er noe jeg ønsker å se nærmere på i denne litteraturstudien.

I vestlige land har bruken av epidural analgesi økt de siste tiårene. I 2005 fikk 29,4 % av vaginalt fødende kvinner på norske universitets- og region sykehus epidural bedøvelse. Et stort sykehus hadde en økning i epidural fra 37 % i 2005 til 58 % i 2008 [3]. Sammenlignet

med mange andre land er frekvensen likevel lav [4]. I USA har de hatt en økning av epiduralanalgesi hos fødende fra 22 % i 1981 til hele 66 % i 1997 [5].

Bruk av epidural analgesi har forandret seg de siste tiårene. Før brukte man høye konsentrasjoner med lokalanestetikum for å oppnå ønsket smertelindring, noe som også førte med seg uønskete bivirkninger, som motorisk blokada og forlengelse av fødselsforløp[6]. Man benytter nå i stedet en blanding av lokalanestetikum (bupivacain eller ropivacain) og et hurtigvirkende, fettoppløselig opioid (fentanyl eller sufentanil)[7].

Bupivacain har blitt brukt i mer enn 3 tiår som epiduralanestetikum. Ropivacain er et nyere lokalanestesimiddel. Det er ikke vist noen forskjell i insidens av instrumentell forløsning blant førstegangs fødende som fikk lavdose bupivacain eller ropivacain som epidural analgesi[8]. Flere randomiserte kontrollerte studier viser en økt insidens av motorisk blokada assosiert med bupivacain, sammenliknet med ropivacain [9]. Ved universitets- og regionsykehus i Norge ble ropivacain mest brukt (57 %), mens på lokalsykehus ble bupivacain foretrukket (67 %) [3].

I Norge blir sufentanil fortrukket ved 2/3 av fødeinstitusjoner [3]. Dette gir god smertelindring, med lite påvirkning av motorikken [6].

I en randomisert kontrollert studie som sammenlignet bruk av fentanyl vs. sufentanil sammen med bupivacain som fødselsepidural fant man ingen forskjell i bivirkninger [10].

Kvinner som får epidural under fødsel er mer fornøyde med smertelindring enn kvinner som mottar andre typer smertelindring [11].

Komplikasjoner ved anleggelse av epidural er sjeldne, men kan være meget alvorlige. Eksempler på dette er epiduralt hematoma, epidurale infeksjoner og nerveskader som påføres av epiduralnålen. En hyppigere og mindre alvorlig komplikasjon er aksidentell durapunksjon som kan gi hodepine, noe som forekommer hos ca. 1 % [1].

Spinal analgesi kan anvendes under fødsler der smerteintensiteten er høy og det forventes at fødselen snart avsluttes. Kombinasjon av spinal og epidural smertelindring (CSE) er standard metode ved mange fødeinstitusjoner, men har hittil vært brukt sjelden i Norge. Sammenliknet med epidural gir CSE raskere smertelindring fra tidspunkt for injeksjon og større

pasienttilfredshet, men høyere frekvens av kløe. Det er ikke vist noen forskjell i insidens av instrumentell forløsning og keisersnitt [12].

Pasientkontrollert epidural analgesi (PCEA) ble introdusert til klinisk praksis for 20 år siden [9]. Bruk av bakgrunnsinfusjon har vist bedre smertelindring enn PCEA uten bakgrunnsinfusjon.

På norske fødeenheter som tilbyr epidural brukes kontinuerlig infusjon som den foretrukne metoden for medikament administrasjon. Kun en norsk fødeenhet brukte pasientkontrollert epidural i 2005 [3].

Jeg var interessert i å finne ut om nyere studier kan gi svar på spørsmålet:

Har man økt forekomst av keisersnitt eller instrumentell forløsning hos kvinner som får epidural analgesi?

Metoder

Oppgaven er en litteraturoppgave som er basert på relevant norsk og internasjonal medisinsk litteratur. Jeg har studert både oversiktsartikler og originalartikler. Søkene etter relevant litteratur er gjort i databasene Cochrane Library, Medline/Ovid, Pubmed og NEL. Søkene er gjort i tidsperioden mars 07- august 09.

Søkestrategien som er brukt er ”PICO”.

Patients/population: fødende kvinner (vaginal delivery OR spontaneous delivery OR normal labor)

Intervention/exposure: epidural analgesi (epidural analgesia)

Comparison: annen smertelindring/ eller ingen smertelindring (non-epidural OR no analgesia)

Outcome: keisersnitt og instrumentell forløsning (caesarean section OR instrumental deliveries)

Søkeord som ble brukt var: ”vaginal delivery” ”spontaneous delivery” ”normal labor” ”nulliparous” ”epidural analgesia” ”caesarean section” ”instrumental delivery” ”obstetrics”.

Søkene ble begrenset til ”human” og ”english / scandinavian language”. Det ble gjort både søk uten restriksjoner m.h.t. studie design og etter kun randomiserte kontrollerte studier.

Resultatet av denne oppgaven er basert på originalartikler som oppfyller følgende kriterier:

Studie designet må være randomisert kontrollert studie. Avgrensninger som er gjort er å kun

inkludere studier med førstegangsfødende med spontan fødselsstart og med graviditetslengde >36 uker. Dette ble gjort for å få en mest mulig homogen gruppe. Jeg fant en stor Cochrane oversiktsartikkel som tar for seg epidural vs. ikke-epidural eller ikke analgesi ved fødsel [7] Fra denne oversiktartikkelen har jeg gått systematisk gjennom originalartiklene den baserer seg på og plukket ut de artiklene som oppfyller kriteriene. Jeg endte da opp med 6 originalartikler.

I hver av disse artiklene ser jeg på hvilket analgetikum som ble gitt, (bupivacain, ropivacain + eller – sufentanil, fentanyl). Hvilke doser ble gitt? Bolus, påfyll? Hvilket medikament ble gitt i kontrollgruppen? Jeg skal også se på cervixåpning når epiduralen gis.

Resultat

Resultatet av oppgaven er basert på 6 originalartikler som ser på sammenhengen mellom epiduralanalgesi og frekvens av keisersnitt/instrumentell forløsning. Gruppen av undersøkte pasienter er nokså homogen som nevnt i metodedelen. Når det gjelder type analgetika som ble gitt i intervensjonsgruppen var dette i fem av studiene lokalanalgetikum med et opioid. (bupivacain og fentanyl) I en studie ble det kun gitt bupivacain. I to av studiene fikk kvinnen pasientkontrollert epidural, og i de resterende fire studiene fikk de en blanding av bolusdoser og kontinuerlig infusjon. I kontrollgruppen ble det i samtlige studier gitt et opioid intravenøst (meperidine, tramadol, fentanyl, butorphanol, pethidine eller promeperidine). I en av studiene var det to kontrollgrupper. Jeg valgte å konsentrere oppgaven om hvorvidt det viste seg å være en økt forekomst av keisersnitt og instrumentell forløsning. Mange av studiene har også sett på andre parametre, blant annet fornøydhetsgrad og oppnådd smertelindring, forekomst av lav Apgar score, bruk av oxytocin, lengde av åpningsstiden og utdrivningsfasen, og feber hos den fødende.

Til sammen var det 1735 fødende med i studiene, som varierte noe i størrelse, fra 100-614 pasienter. Fire av studiene var relativt store (242, 318, 459 og 614 pasienter), mens to studier var relativt små (100 og 126 pasienter).

I fem av studiene ble det angitt tall både for forekomst av keisersnitt og instrumentell forløsning. I en av studiene ble instrumentell forløsning utført for trening av personell og tallene kan derfor ikke brukes i denne sammenheng. I en annen studie ble det bare sett på frekvens av keisersnitt. Alle studiene hadde rutiner for når et eventuelt keisersnitt/instrumentell forløsning skulle utføres.

Når det gjelder forekomst av keisersnitt var det ingen signifikant forskjell mellom epidural- og kontrollgruppen i samtlige 6 studier. Frekvensen varierte fra 7 - 16,3 %, i epiduralgruppen mot 6 - 17 % i kontrollgruppen.

Forekomsten av instrumentell forløsning varierte noe mellom gruppene. To av studiene viste ingen signifikant forskjell mellom epidural- og kontrollgruppen, henholdsvis 15,4 % og 29 % epiduralgruppen mot 12,3 % og 21 % i kontrollgruppen. To av studiene viste en signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt forekomst av instrumentell forløsning, henholdsvis 27,9 % og 12 % i epiduralgruppen mot 7,7 % / 11,4 % (studien hadde 2 kontrollgrupper) og 3 % i kontrollgruppen.

Nedenfor følger en oppsummering av hver enkelt studie, se også tabell 1 for en kortere oversikt.

Jain S, Arya S, Gopalan S, Jain V. Analgesic efficacy of intramuscular opioids versus epidural analgesia in labor 2003 [13]

Metode:

n: 126

Førstegangsfødende, ett foster, svangerskap >36 uker, i aktiv fødsel, hvor mor ønsket smertelindring. Cervix >3 cm, ekskludert ved cervix >5 cm.

Randomisert til tre grupper ved bruk av "Tippets random table"

Cross-over rate:

ingen

Intervensjon:

Epidural:

10 ml bolus av 15 mg bupivacain 0,15% og 30µg fentanyl. Dersom den fødende ønsket mer smertelindring etter 2 timer ble samme bolusdose gitt. Innen to timer: fentanyl redusert til 15µg. Dersom mer enn 2 bolusdoser ble ønsket innen 1 time: kontinuerlig infusjon med 0,1 % bupivacain og 1µg fentanyl/ml 10 ml/t.

Ikke epidural:

Meperidine intramuskulært, 50-100mg, avhengig av kroppsvekt. Dersom fødende ønsket mer smertelindring etter 4 timer ble samme dose gitt. Smertelindring innen 4 timer halve dose, max. 400 mg på 24 timer. Hver dose kombinert med 25 mg promethazine.

Tramadol intramuskulært 1mg/kg dose i startdose. Ved ønske om mer smertelindring innen 4 timer ble halve dosen gitt. Etter 4 timer ble startdosen gitt. Max. 400 mg/24 t.

Resultat:

Instrumentell forløsning:

27,9 % i epiduralgruppen

7,7 % i meperidinegruppen

11,4 % i tramadolgruppen

Det var signifikant høyere forekomst av instrumentell forløsning i epiduralgruppen sammenlignet med meperidine og tramadolgruppen. (tabell 1)

Keisersnitt:

16,3 % epiduralgruppen

17,9 % i meperidinegruppen

9,1 % tramadolgruppen

Frekvensen i keisersnitt var ikke signifikant forskjellige i de 3 gruppene. (tabell 1)

Halpern SH, Muir H, Breen TW, Campbell DC, Barrett J, Liston R, Blanchard JW. A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor 2004 [14]

Metode:

n: 242

multicenter, randomisert kontrollert studie

friske førstegangsfødende, svangerskapslengde 37-42 uker, i aktiv fødsel, og som ønsket smertelindring. Cervix >3 cm, spontan fødselsstart. Ekskludert: kvinner med preklampsi, blødning, BMI >35 kg/m², flerlinger, avvikende leie og kjent sykdom eller skade hos foster. Randomisering ved hjelp av "computer-generated random number system"

Cross-over rate:

43 % i kontrollgrupppen fikk epiduralanalgesi, 33 % pga. inadekvat smertelindring og 10 % for å gjennomføre operativ forløsning.

Intervensjon:

Epidural:

Pasientkontrollert epiduralanalgesi (PCEA)

Startdose 35 ml bupivacain 0,1 % og ny dose til maksimalt 25 ml med 100 µg fentanyl.

Vedlikeholdsdose: 0,08 % bupivacain med fentanyl 1,6 µg/ml, 5 ml per max 10 min.

Ikke epidural:

Pasientkontrollert intravenøs analgesi (PCIA)

Startdose: 100 µg fentanyl, dersom ikke adekvat smertelindring, 50µg gitt hvert 5 min. Når adekvat smertelindring ble oppnådd: pumpen satt til å gi 25-50 µg max hvert 10 min.

Resultat:

Instrumentell forløsning:

29 % i PCEA gruppen

21 % i PCIA gruppen

22 % i cross-over gruppen

Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene (tabell 1).

Keisersnitt:

9,7 % PCEA gruppen

10,2% i PCIA gruppen

14% i cross-over gruppen

Det var ingen forskjell mellom gruppene (tabell 1).

Clark A, Carr D, Loyd G, Cook V, Spinnato J. The influence of epidural analgesia on cesarean delivery rates: a randomised, prospective clinical trial. 1998 [15]

Metode:

n: 318

randomisert kontrollert forsøk, "computer-generated random number tables" brukt til randomisering.

inkludert i studien: førstegangsfødende, svangerskap >36 uker, i spontan fødsel (mer enn 50% modning eller vannavgang med mer enn 2 rier per 15 min).

Cross-over rate:

84 (52%) pasienter fra opioid gruppen til epiduralgruppen. 4 pasienter fra epiduralgruppen til opioidgruppen.

Intervensjon:

Epidural:

Startdose: 9 ml bupivacain 0,25% med 50 µg fentanyl i 3 doser over 10 min. Etter 15 min kontinuerlig infusjon med 0,125% bupivacain med 1 µg/ml fentanyl 12ml/t

Ikke epidural:

50-75 mg meperidine hvert 90. min

Resultat:

Instrumentell forløsning:

15,4 % i epiduralgruppen

12,3 % i opioidgruppen

Ingen signifikant forskjell mellom gruppene (tabell 1).

Keisersnitt:

Totalt 9,6 % i epiduralgruppen (5,8 % pga dystoki og 3,8 % pga føtal distress)

Totalt 13,6 % i opioidgruppen (10,5 % pga. dystoki og 3,1% pga føtal distress)

Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene (tabell 1).

Bofill JA, Vincent RD, Ross EL, Martin RW, Normal PF, Werhan CF, Morrison JC. Nulliparous active labor, epidural analgnesia, and cesarean delivery for dystocia. 1997 [16]

Metode:

n: 100

randomisert kontrollert forsøk, "computer-generated random number tables" ble brukt til randomisering

inkludert i studien: førstegangsfødende, svangerskap 36-42 uker, i aktiv spontan fødsel(mer enn 80 % modning, festet hode, >4 cm åpning).

Ekskludert: pasienter med alvorlige sykdommer og tvillingfødsler.

Cross-over rate:

12 pasienter fra opioidgruppen til epiduralgruppen.

Intervensjon:

Epidural:

Startdose: bolusdoser med 3-5 ml bupivacain 0,25 % med/uten 50-100 µg fentanyl til ønsket analgetisk effekt, så kontinuerlig infusjon med 0,125 % bupivacain med 1,5 µg/ml fentanyl

Ikke epidural:

1-2 mg iv. butorphanol hver 1-2 time.

Resultat:

Instrumentell forløsning:

39 i epidural gruppen (33 av dem ble utført for trening av personell)

28 i opioid gruppen (17 av dem ble utført for trening av personell)

Keisersnitt pga dystoki

8 % i epiduralgruppen

6 % i opioidgruppen

Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene (tabell 1).

Loughnan BA, Carli F, Romney M, Dore CJ, Gordon H. Randomized controlled comparison of epidural bupivacaine versus pethidine for analgesia in labour. 2000 [17]

Metode:

n: 614

randomisert kontrollert forsøk, "computerized random number allocation" ble brukt til randomisering.

Inkludert i studien: førstegangsfødende, i aktiv spontan fødsel (regelmessige smertefulle rier og minst en av følgende: sporblødning, eller slimpropp, cervixdilatasjon > 2 cm eller spontan vannavgang).

Ekskludert: pasienter med alvorlige sykdommer og tvillingfødsler.

Cross-over rate:

175 pasienter fra opioidgruppen endte opp med å få epidural. 44 pasienter fra epiduralgruppen fikk kun pethidine, 13 fikk både epidural og pethidine.

Intervensjon:

Epidural:

Startdose: 0,25 % bupivacain 10-15 ml til ønsket smertelindring, deretter kontinuerlig infusjon på 0,125% bupivacain 10-15 ml per time.

Ikke epidural:

Pethidine, maksimal dose 300 mg fordelt på 100 mg i.m. injeksjoner, opp til hver andre time.

Resultat:

Instrumentell forløsning: (tallene er hentet fra tabell i studien, p verdi ikke regnet ut)

29 % i epiduralgruppen

26 % i opioidgruppen

Keisersnitt pga føtal distress

5,3 % i epiduralgruppen

5,5 % i opioidgruppen

Det var ingen forskjell mellom gruppene (tabell 1).

Keisersnitt pga dystoki

6,3 % i epiduralgruppen

7,7 % i opioidgruppen

Det var ingen signifikant forskjell i insidens av keisersnitt mellom gruppene (tabell 1)

Sharma SK, Alexander JM, Messick G, Bloom SL, McIntire DD, Wiley J, et al. Cesarean delivery: a randomized trial of epidural analgesia versus intravenous meperidine analgesia during labor in nulliparous women. 2002[5]

Metode:

n: 459

randomisert kontrollert forsøk. Randomisering ved hjelp av "computer derived inblocks of 20 subjects"

Inkludert: førstegangsfødende, spontan fødselsstart ved termin. Cervix >3 åpning.

Cross-over rate:

11 kvinner fra opioidgruppen til epiduralgruppen pga. inadekvat smertelindring.

24 kvinner ønsket ikke den smertelindring de ble tilbudt i sin opprinnelige gruppe og mottok andre analgetika.

Intervensjon:

Epidural:

Pasientkontrollert epiduralanalgesi (PCEA)

Startdose 3 ml 0,25% bupivacain. Vedlikeholdsdose: 0,0625% bupivacain med fentanyl 2 µg/ml 6 ml/t, med 5 ml bolusdoser hvert 15 min dersom nødvendig administrert med pasientkontrollert pumpe.

Ikke epidural:

Startdose: 50 mg meperidine med 25 mg promethazine hydrochloride, etterfulgt av 15 mg meperidine hvert 10 minutt om nødvendig, ved hjelp av pasientkontrollert pumpe.

Resultat:

Tang forløsning:

12 % i epiduralgruppen

3 % i meperidinegruppen

Signifikant økning av instrumentell forløsning i epiduralgruppen sammenlignet med meperidinegruppen (tabell 1).

Keisersnitt:

7 % i epiduralgruppen

9 % i meperidinegruppen

Ingen signifikant forskjell mellom gruppene (tabell 1)

| Studie | Intervensjon | n. | Keisersnitt | | Instrumentell forløsning | |
|----------|----------------------|---------|-------------|---------|--------------------------|---------|
| | | | % | P-verdi | % | P-verdi |
| Jain | Epidural Kontroll | 43 | 16,3 | | 27,9 | <0,05 |
| | | 39 / 44 | 17,9 / 9,1 | | 7,7 / 11,4 | |
| Halpern | Epidural Kontroll | 124 | 9,7 | 0,9 | 29 | 0,16 |
| | | 118 | 10,2 | | 21 | |
| Clark | Epidural Kontroll | 156 | 9,6 | >0,05 | 15,4 | >0,05 |
| | | 162 | 13,6 | | 12,3 | |
| Bofill | Epidural Kontroll | 49 | 8 | 0,71 | | |
| | | 51 | 6 | | | |
| Loughnan | Epidural Kontroll | 304 | 12 | 0,7 | 29 | |
| | | 310 | 13 | | 26 | |
| Sharma | Epidural Kontroll | 226 | 7 | 0,61 | 12 | <0,001 |
| | | 233 | 9 | | 3 | |

Tabell 1. Hyppighet av keisersnitt og instrumentell forløsning ved bruk av epiduralanalgesi eller opioid som smertelindring ved fødsel.

Diskusjon

I denne litteraturstudien ønsket jeg å se om det var økt risiko for instrumentell forløsning eller keisersnitt hos kvinner som fikk epiduralanalgesi under fødsel. Jeg valgte å se på studier som inkluderte førstegangsfødende med spontan fødselsstart til termin. Etter søk i relevante databaser fant jeg 6 studier med til sammen 1735 fødende som ble randomisert til å få epiduralanalgesi eller annen smertelindring. I disse studiene ble det ikke funnet økt risiko for keisersnitt dersom man fikk epidural sammenliknet med opioid som smertelindring. Det samme ble også funnet i en Cochraneoversikt [7] over randomiserte kontrollerte studier som sammenliknet epidural med annen smertelindring eller ingen smertelindring. I oversikten var det noe bredere inklusjonskriterier da den også omfattet flergangsfødende, både spontane og induserte fødsler og flerlingsvangerskap. 20 studier med til sammen 6534 kvinner viste en relativ risiko for keisersnitt på 1,07 (95 % konfidensintervall 0,93 - 1,23) altså ingen signifikant forskjell [7].

For instrumentell forløsning var det stor variasjon både i frekvens og forskjell mellom de to gruppene i de fire studiene jeg inkluderte i oppgaven. To av studiene [14,15] viste ingen signifikant forskjell mellom epidural- og kontrollgruppen. Den ene studien [14] var relativt liten og ville mulig vist en signifikant forskjell mellom gruppene dersom flere pasienter hadde deltatt. To av studiene [13,5] viste en signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt forekomst av instrumentell forløsning. De to siste studiene hadde ikke tall for signifikans vedrørende instrumentell forløsning. I den ene studien [16] ble instrumentell forløsning utført

for trening av personell og den andre studien [17] så i hovedsak på frekvens av keisersnitt. Cochrane oversikten [7] inkluderte 17 studier med til sammen 6162 pasienter som rapporterte om forekomst av instrumentell forløsning. Risikoen var her også signifikant høyere i epiduralgruppen med relativ risiko på 1,38 med 95 % konfidens intervall 1,24 -1,53 sammenliknet med kontrollgruppen.

Jeg valgte å snevre inn inklusjonskriteriene for hvilke studier jeg ville se på for å få en mest mulig homogen gruppe. Førstegangsfødende har i utgangspunktet større sjanse for å ende opp med keisersnitt pga. dystoki. Ved indusert fødsel har man større risiko for å ende opp med keisersnitt enn ved spontan fødsel [16,17].

Det var stor variasjon i epidural regimet i de 6 studiene. I 5 av studiene ble det gitt bupivacain og fentanyl og i en av studiene bupivacain alene. Det ble gitt varierende konsentrasjoner, mengde bolus doser og infusjonshastighet. Det ble gitt 1 – 2 bolusdoser som inneholdt 7.5 – 37.5 mg bupivacain, og påfølgende infusjon 2.4 – 18.5 mg/time. I en av studiene [16] ble det ikke oppgitt infusjonshastighet. I kontrollgruppene ble det gitt ulike typer opioider.

Cervix åpning da epidural ble gitt ble rapportert i 5 av forsøkene. Inklusjonskriterium var > 2 cm i en studie [17], i 3 studier [13, 14, 5] > 3 cm og i 1 studie > 4 cm [16].

Det var uten betydning for frekvensen av keisersnitt eller instrumentell forløsning om epidural ble gitt tidlig eller sent i fødselsforløpet [18,19]. Studiene omfattet både kvinner med spontan og indusert fødsel. Livmorhalsens åpning for fødende randomisert til tidlig gruppe var < 3 cm, gjennomsnittlig 2,4 cm, og sen > 4 cm, gjennomsnittlig 4,6 cm. Kvinnene randomisert til den seine gruppen opplevde mer smerter og det er derfor ikke holdepunkter for å vente før man setter epidural [19].

I en Cochrane oversikt ble det undersøkt om det var mindre fødselskomplikasjoner dersom man stopper epiduralanalgesien seint i forløpet av fødselen i stedet for å gi epidural til fødselsslutt. Oversiktstudien inkluderte 5 randomiserte kontrollerte studier med til sammen 462 pasienter. Det var ikke stort nok materiale til å vise at å stoppe epiduralen gir lavere risiko for instrumentell forløsning eller andre uønskede effekter. Derimot viste undersøkelsen at der epiduralanalgesien en stoppes rapporterer kvinnen mer smerte enn der den gis fødselen ut [20]. Ved fødsler uten bruk av smertelindring vil den fødende produsere endorfiner som gjør at kvinnen lettere vil tolerere den smertefulle utdrivningsfasen. For kvinner som har hatt epidural under hele fødselen har endorfinproduksjonen vært lavere, og dersom epiduralen da avsluttes før fødselen er over kan dette oppleves som ytterligere smertefult.

Et randomisert klinisk forsøk som kan gi oss et endelig svar på problemstillingen i oppgaven er problematisk å gjennomføre, pga risiko for seleksjonsbias, cross-over, ”blinding” problemer, ikke-sammenlignbare analgesimetoder og vansker med å rekruttere et tilstrekkelig antall fødende [2,16].

Dette skyldes bl.a. at mange kvinner har en klar formening om hvilken type smertelindring de ønsker under fødselen, og det kan derfor være vanskelig å godta en forhåndsbestemt smertelindring, eller de kan trekke seg fra gruppen etter at de har gitt tillatelse til å være med i studien [5].

Ved randomiserte prospektive forsøk kan det være vanskelig å få sammenlignbare grupper siden mange fødende som er selektert til ikke epidural gruppen, bytter over til epidural gruppen når smertenivået øker. Crossover raten varierte veldig mellom studiene, fra ingen [13] til over 50 % i to av studiene [15,17], hovedsakelig pga. inadekvat smertelindring.

Etisk sett vil det være vanskelig å gjennomføre en kontrollert randomisert forsøk der fødende ikke har mulighet til å bytte over til epiduralgruppen.

En annen vanskelighet med denne typen randomiserte klinisk forsøk er at blinding er umulig. Avhengig av den enkelte fødselsleges erfaring kan det være lavere terskel for å utføre instrumentell forløsning hos fødende med epidural [21]. Teoretisk sett kunne man også tenke seg en høyere terskel hvis fosteret har det bra, for kvinnen er jo godt smertelindret slik at man kan avvente naturens gang.

Ved retrospektive studier tar man ikke i betraktning at fødende som får epidural som smertelindring oftere har lengre og mer smertefulle fødsler med større fare for komplikasjoner [2,5]. Gruppene er derfor ikke sammenlignbare. Risikofaktorer for keisersnitt er bl.a. makrosomi, dystoki og feilinnstilling av foster. Disse risikofaktorene kan gi langvarig og mer smertefullt fødselsforløp og derfor større risiko for keisersnitt [17].

En stor svensk populasjonsbasert studie viste ingen klar sammenheng mellom bruk av epidural og frekvens av keisersnitt og instrumentell forløsning [2].

Data til studien ble hentet fra tidsperioden mellom 1998 og 2000 fra det svenske medisinske fødselsregisteret som dekker 99 % av alle fødsler i Sverige, og som inkluderer informasjon om smertelindring under fødsel og fødselsforløp. Her ble epiduralfrekvensen undersøkt på institusjonsnivå, i stedet for individuelt nivå, for å forsøke å minske seleksjonsbias. Det ble også sett på omsorgsnivå på de forskjellige fødeenhetene. Epiduralfrekvensen ble kategorisert i 5 grupper (prosentintervaller 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 og 60-64). Forfatterne undersøkte

førstegangsfødende etter >37 ukers fullført svangerskap, med ett foster. Både spontane og induuerte fødsler var inkludert. (n= 94,217)

Forfatterne av studien konkluderte med at studien ikke viste noen klar assosiasjon mellom bruk av epidural og keisersnitt og instrumentell forløsning. Fødeavdelinger med den laveste (20-29 %) og den høyeste (60-64 %) frekvens av epidural analgesi hadde laveste andel av keisersnitt (9,1 %). Dette utgjorde et fåtall avdelinger. For de resterende gruppene var andelen lik (10,3 - 10,6 %).

Det var en trend mot høyere frekvens av instrumentell forløsning ved bruk av epidural.

Majoriteten av fødeenheter hadde mellom 30-59 % bruk av epidural, mens et fåtall enheter brukte 20-29 % og 60-64 % epidural.

Frekvensen av instrumentelle forløsninger var høyest (18,8 %) i fødeavdelinger der 50-59 % fikk epiduralanalgesi, med en OR: 1,23 (95% konfidensintervall = 1,18-1,29) sammenliknet med 40-49% gruppen. Den laveste insidensen (14,1 %) var på avdelinger som brukte epidural analgesi i 30-39 % av fødsler, med en OR: 0,88 (95 % konfidensintervall = 0,84-0,92) sammenliknet med 40-49% gruppen. I de andre gruppene var frekvensen mellom 15,3 og 15,7 %. I den svenske populasjonsbaserte studien vil sosioøkonomiske faktorer ikke påvirke kvaliteten av fødselsomsorgen siden den er gratis og tilgjengelig for alle fødende. Mange private klinikker har høyere keisersnitt frekvens, men finnes ikke i Sverige.

Konklusjon

Bruk av epidural er gullstandard for smertelindring ved vaginal fødsel. Sammenliknet med andre typer smertelindring er den klart overlegen både når det gjelder analgetisk effekt og bivirkninger. Det ser ikke ut til å være en økt forekomst av keisersnitt når epidural blir gitt til vaginalt fødende kvinner. For instrumentell forløsning ser man en tendens mot en økt risiko dersom epidural gies sammenliknet med opioider.

Referanser

1. Dahl V, Bergsjø P. Medikamentell smertelindring ved fødsel. Norsk elektronisk legehåndbok. Publisert: 26.11.2007.
2. Eriksson SL, Olausson PO, Olofsson C. Use of epidural analgesia and its relation to caesarean and instrumental deliveries - a population-based study of 94,217 primiparae. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Sep-Oct;128(1-2):270-5. Epub 2005 Dec 15.
3. Tveit T.O, Halvorsen A, Rosland J.H. Analgesia for labour: a survey of Norwegian practice - with a focus on parenteral opioids. 2009 Jul;53(6):794-9. Epub 2009 May 14.
4. Althaus J, Wax J. Analgesia and anesthesia in labor. *Obstet Gynecol Clin North AM* 2005; 32: 231-44
5. Sharma SK, Alexander JM, Messick G, Bloom SL, McIntire DD, Wiley J, et al. Cesarean delivery: a randomized trial of epidural analgesia versus intravenous meperidine analgesia during labor in nulliparous women. *Anesthesiology* 2002;96(3):546-51
6. Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001 Jul 7;358(9275):19-23.
7. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 4, 2007.
8. Halpern SH, Breen TW, Campbell DC, Muir HA, Kronberg J, Nunn R, Fick GH. A multicenter, randomized, controlled trial comparing bupivacaine with ropivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology.* 2003 Jun;98(6):1431-5
9. Halpern SH, Carvalho B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg.* 2009 Mar;108(3):921-8. Review.
10. Lilker S, Rofaeel A, Balki M, Carvalho JC. Comparison of fentanyl and sufentanil as adjuncts to bupivacaine for labor epidural analgesia. *J Clin Anesth.* 2009 Mar;21(2):108-12.
11. Dickinson JE, Paech MJ, McDonald SJ, Evans SF. Maternal satisfaction with childbirth and intrapartum analgesia in nulliparous labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003 Dec;43(6):463-8.
12. Simmons S, Cyna A, Dennis A and Hughes D. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 3, 2007.
13. Jain S, Arya S, Gopalan S, Jain V. Analgesic efficacy of intramuscular opioids versus epidural analgesia in labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2003;83:19-27.

14. Halpern SH, Muir H, Breen TW, Campbell DC, Barrett J, Liston R, Blanchard JW. A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor. *Anesth Analg*. 2004 Nov;99(5):1532-8; table of contents.
15. Clark A, Carr D, Loyd G, Cook V, Spinnato J. The influence of epidural analgesia on cesarean delivery rates: a randomised, prospective clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998;179:1527-33.
16. Bofill JA, Vincent RD, Ross EL, Martin RW, Normal PF, Werhan CF, Morrison JC. Nulliparous active labor, epidural analgesia, and cesarean delivery for dystocia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;177:1465-70.
17. Loughnan BA, Carli F, Romney M, Dore CJ, Gordon H. Randomized controlled comparison of epidural bupivacaine versus pethidine for analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia* 2000;84(6):715-9.
18. Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, McCarthy RJ, Sullivan JT, Diaz NT, Yaghmour E, Marcus RJ, Sherwani SS, Sproviero MT, Yilmaz M, Patel R, Robles C, Grouper S. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Engl J Med*. 2005 Feb 17;352(7):655-65.
19. Ohel G, Gonen R, Vaida S, Barak S, Gaitini L. Early versus late initiation of epidural analgesia in labor: does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Mar;194(3):600-5.
20. Torvaldsen S, Roberts C, Bell J, Raynes-Greenow R. Discontinuation of epidural analgesia late in labour for reducing the adverse delivery outcomes associated with epidural analgesia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, issue 3
21. Lui, EH, Sia AT. Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review. Department of Anaesthesia, National University Hospital, 5 Lower Kent Ridge Road, Singapore. 2004 Jun 12;328(7453):1410. Epub 2004 May 28.

